

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25624>

Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

Voorts lijkt binnen de groep van idiopathische inflammatoire darmziekten het herkennen van het antigeen waartegen de p-ANCA gericht zijn van minder belang; immers, in tegenstelling tot de c-ANCA bij de ziekte van Wegener is er geen relatie tussen titerhoogte en uitbreiding of activiteit van de ziekte. Wel kan deze antistof bij darmziekten worden gebruikt als merker van verstoorde immunoregulatie, van mogelijke verhoogde genetische gevoeligheid en wordt de hypothese ondersteund dat de inflammatoire ziekten heterogene ziekten zijn.¹ Waar Franssen et al. concluderen dat men bij elke positieve p-ANCA-uitslag op zoek dient te gaan naar het doelwitantigeen met een antigeenspecifieke test, gaan zij voorbij aan de veelbelovende resultaten van onderzoek naar de verschillen in distributie van (sub)klassen immunoglobulinen. De gevonden p-ANCA bij idiopathische inflammatoire darmziekten zijn verschillend van die bij vasculitis en dit wijst op mogelijk belangrijke verschillen in immunoregulatie.^{4,5} De recente publicatie van Vasilias et al. ondersteunt dat binnen de groep van idiopathische inflammatoire darmziekten de oude indeling colitis ulcerosa versus ziekte van Crohn mogelijk achterhaald lijkt, daar met behulp van moderne technieken (serologische merkstoffen zoals p-ANCA, genetische merkstoffen zoals tumornecrosisfactor) en van beter gedefinieerde klinische graadmeters, een betere definitie van klinisch belangrijke subgroepen mogelijk wordt met implicaties voor prognose en therapie.⁶

LITERATUUR

- 1 Oudkerk Pool M, Bouma G, Kolkman JJ, Meuwissen SGM, Blomberg BME von, Pena AS. De waarde van serologische bepalingen in de differentiële diagnostiek van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, en immunogenetische aspecten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2483-7.
- 2 Oudkerk Pool M, Bouma G, Meuwissen SGM, Blomberg BME von, Merwe JP van de, Deville WLJM, et al. Serological markers to differentiate between ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Clin Pathol* 1995;48:346-50.
- 3 Oudkerk Pool M, Roca M, Reumaux D, Bouma G, Pena AS, Colombel JF, et al. The value of p-ANCA as a serological marker for ulcerative colitis in different European regions. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:399-402.
- 4 Ellerbroek PM, Oudkerk Pool M, Ridwan BU, Dolman KM, Blomberg BME von, Borne AEGKr von dem, et al. Neutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA) in ulcerative colitis. *J Clin Pathol* 1994; 47:257-62.
- 5 Muller-Ladner U, Gross V, Andus T, Gschwendtner H, Roth M, Caesar I, et al. Distinct patterns of immunoglobulin classes and IgG subclasses of autoantibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:579-84.
- 6 Vasilias EA, Plevy SE, Landers CJ, Binder SW, Ferguson DM, Yang H, et al. Perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with Crohn's disease define a clinical subgroup. *Gastroenterology* 1996;110:1810-9.

M. OUDKERK POOL

Zwolle, oktober 1996

Terecht stelt collega Oudkerk Pool dat een p-ANCA-uitslag behulpzaam kan zijn bij de differentiatie tussen colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn bij patiënten bij wie op grond van klinisch beeld en endoscopisch onderzoek reeds de diagnose 'chronische inflammatoire darmziekte' is gesteld. In een dergelijke patiëntengroep steeg bij een positieve p-ANCA-uitslag de achterafkans op colitis ulcerosa met 25% tot 73%.¹ Indien wij dit vergelijken met de constatering dat bij 90% van de patiënten met een chronische inflammatoire darmaandoening waarbij het colon is aangetast het onderscheid tussen colitis ulcerosa en ziekte van Crohn gemaakt kan worden zonder serologisch onderzoek,² lijkt de meerwaarde van de ANCA-test voor de differentiatie tussen beide ziektebeelden echter beperkt.

De p-ANCA zijn helaas niet specifiek voor een bepaalde

ziekte en komen behalve bij patiënten met vasculitis van de kleine bloedvaten en chronisch inflammatoire aandoeningen ook voor bij patiënten met reumatoïde arthritis, auto-immuun-leverziekten, bepaalde infecties en zelfs bij 5% van gezonde bloeddonoren.³ Vasculitis onderscheidt zich van de andere aandoeningen waarbij p-ANCA voorkomen doordat het doelwitantigeen van de antistoffen gekarakteriseerd is. De specificiteit van antimyeloperoxidase- en anti-elastase-antistoffen voor vasculitis is vele malen hoger dan die van p-ANCA. Hierop baseren wij onze conclusie dat men bij elke positieve p-ANCA-uitslag op zoek dient te gaan naar het doelwitantigeen en dat momenteel alleen die p-ANCA-positieve sera die gericht zijn tegen myeloperoxidase en elastase van betekenis zijn in de differentiële diagnostiek bij de individuele patiënt. Dat binnen de patiëntengroep met een reeds bewezen chronische inflammatoire darmaandoening verschillen bestaan in de prevalentie van p-ANCA en in de immunoglobuline (sub)klassen van deze antistoffen, doet hieraan volgens ons niets af.

LITERATUUR

- 1 Oudkerk Pool M, Bouma G, Meuwissen SGM, Blomberg BME von, Merwe JP van de, Deville WLJM, et al. Serological markers to differentiate between ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Clin Pathol* 1995;48:346-50.
- 2 Oudkerk Pool M, Bouma G, Kolkman JJ, Meuwissen SGM, Blomberg BME von, Pena AS. De waarde van serologische bepalingen in de differentiële diagnostiek van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn, en immunogenetische aspecten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2483-7.
- 3 Kallenberg CGM, Mulder AH, Cohen Tervaert JW. Antineutrophil cytoplasmic antibodies: a still-growing class of autoantibodies in inflammatory disorders. *Am J Med* 1992;93:675-82.

C.F.M. FRANSSEN

Groningen, november 1996

S.J. HOORNTJE

C.G.M. KALLENBERG

R.O.B. GANS

Diagnostiek en therapie van hypertensie met nierarteriestenose

Met veel belangstelling lezen wij de klinische les (1996;2109-12) en het artikel (1996;2114-8) van collegae Postma en Thien, waarin zij de vraag behandelen welk onderzoek het meest geschikt is om renovasculaire afwijkingen als mogelijke oorzaak van hoge bloeddruk op te sporen of juist met zekerheid uit te sluiten.

Zij laten alle mogelijke diagnostische opties de revue passer, maar gaan geheel voorbij aan de informatie die een ambulante 24-uursbloeddrukregistratie (ABPM) kan opleveren bij de diagnostiek van hypertensie op zich en bij secundaire hypertensie, zoals bij nierarteriestenose, in het bijzonder. Deze niet-invasieve methode geeft de arts de mogelijkheid het 'wittejas-effect' uit te sluiten en zo de patiënt langdurige medicamenteuze therapie, met alle mogelijke bijwerkingen van dien, te besparen.¹ Verder geeft ABPM belangrijke aanvullende informatie over het dag-nachtritme van systolische en diastolische bloeddruk bij de patiënt. Bij personen zonder hypertensie of met essentiële hypertensie daalt de bloeddruk tijdens de slaap met meer dan 10% van de dagwaarde.² Juist bij secundaire hypertensie blijkt dit dag-nachtritme vaak ernstig verstoord te zijn of zelfs geheel omgekeerd.³

Alhoewel er ook aanwijzingen zijn dat niet alle patiënten met nierarteriestenose een afwijkend dag-nachtritme hebben, laten voorlopige resultaten uit eigen onderzoek zien dat al onze patiënten met bewezen stenose dit wel hebben. Deze waarne- ming wordt gesteund door anderen.³ Een gestoord dag-nacht-

ritme is, onzes inziens, een reden om tot aanvullend onderzoek over te gaan. Omgekeerd, onze resultaten suggereren dat bij personen met een normaal dag-nachtritme van de bloeddruk bij wie serumconcentraties kalium en creatinine normaal zijn, aanvullend onderzoek naar secundaire hypertensie achterwege gelaten zou kunnen worden gezien de zeer geringe diagnostische opbrengst.

Hoewel over de klinische betekenis van ABPM nog steeds geen consensus bestaat, is er onzes inziens voldoende reden om de bevindingen van ABPM te laten meewegen in het besluit om al dan niet tot invasieve diagnostiek over te gaan. ABPM is daarom zeker een vermelding waard in een overzichtsartikel over de klinische criteria voor verder onderzoek naar de aanwezigheid van nierarteriestenose bij patiënten met hoge bloeddruk.

LITERATUUR

- ¹ Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, Cort P de, et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens* 1994;12 Suppl 7:S1-S12.
- ² Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Sacchi N, Battistelli M, et al. Gender, day-night blood pressure changes, and left ventricular mass in essential hypertension. Dippers and peakers. *Am J Hypertens* 1995;8:193-6.
- ³ Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ* 1994;308:630-2.

F.V.VAN VENROOIJ
H.H.VINCENT

Nieuwegein, oktober 1996

De collegae Van Venrooij en Vincent voeren de 24-uursbloeddrukregistratie op als mogelijk diagnosticum bij het onderzoek naar de aanwezigheid van een nierarteriestenose bij een patiënt met hoge bloeddruk. Als eerste brengen zij naar voren dat de 24-uursbloeddrukregistratie de arts de mogelijkheid biedt om het wittejaseffect uit te sluiten en zo de patiënt langdurige medicamenteuze therapie te besparen. Hoewel dit aspect geen onderwerp vormde van onze artikelen, willen wij hier toch op reageren, aangezien de exacte betekenis van het wittejaseffect (ook wel cuffrespons genoemd) nog geenszins duidelijk is. Of personen die deze respons vertonen wel of niet bij de groep met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten moeten worden ingedeeld en dus wel of niet behandeling nodig hebben, is nog geen uitgemaakte zaak en hangt ook in sterke mate af van welke criteria worden aangehouden om de diagnose 'cuffrespons' te stellen.¹⁻³

Het volgende punt van Van Venrooij en Vincent heeft betrekking op de 24-uursbloeddrukregistratie in relatie tot nierarteriestenose. Zij vermelden het beperkt blijven van de nachtelijke bloeddrukdaling tot maximaal 10% als diagnosticum. Uit grote onderzoeken is gebleken dat het percentage nachtelijke bloeddrukdaling een zogenaamde normale verdeling vertoont, zodat het arbitrair is een bepaalde groep met een daling van minder dan 10% als afzonderlijke, afwijkende, categorie te beschouwen.³ Tot op heden zijn er geen resultaten gepubliceerd van prospectief onderzoek naar de waarde van 24-uursbloeddrukmeting in de opsporing van nierarteriestenose. Over de sensitiviteit en de specificiteit van de 24-uursbloeddrukmeting in dit opzicht kan dan ook geen uitspraak worden gedaan die van belang is voor een overzichtsartikel. In één van de door de auteurs aangehaalde artikelen wordt bovendien opgemerkt dat niets over de specificiteit van het uitblijven van de nachtelijke daling van de 24-uursbloeddrukmeting bij de opsporing van secundaire hypertensie kan worden gezegd, terwijl het wel optreden van een nachtelijke daling een secundaire hypertensie

ook niet uitsluit.⁴ De resultaten van Van Venrooij en Vincent zijn dan ook veelbelovend, maar er zijn grotere onderzoeken nodig om een onderzoeksmethode een plaats binnen de diagnostiek te kunnen geven.

De vraag of de bevindingen van de 24-uursbloeddrukmeting moeten worden meegewogen in het besluit al of niet over te gaan tot invasieve diagnostiek, kan op grond van voorliggende onderzoeksresultaten ons inziens dan ook niet positief worden beantwoord. Bovendien moet er wel eerst een indicatie zijn geweest voor het laten maken van zo'n registratie. Tot nu toe zijn er slechts enkele specifieke indicaties voor de 24-uursbloeddrukmeting en kan deze nog niet worden beschouwd als een noodzakelijk onderdeel van diagnostiek of behandeling van patiënten met hoge bloeddruk in de klinische praktijk.^{2,3} Voorlopig moet de 24-uursbloeddrukregistratie dan ook vooral een plaats worden toegedacht binnen onderzoeksprojecten.^{2,3}

LITERATUUR

- ¹ Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellati C. Variability between current definitions of 'normal' ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 1992;20:555-62.
- ² Mancia G, Di Rienzo M, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension* 1993;21:510-24.
- ³ Mancia G, Sega R, Bravi C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995;13:1377-90.
- ⁴ Middeke M, Schrader J. Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ* 1994;308:630-2.

C.T.POSTMA
TH.THIEEN

Nijmegen, november 1996

Met veel belangstelling lazten wij de artikelen van collegae Postma en Thien over renovasculaire hypertensie (1996;2109-12 en 2114-8). Terecht stellen zij dat tegenwoordig percutane transluminale renale angioplastiek (PTRA) de behandeling van keus is boven chirurgie voor de atherosclerotische stenose van de nierarterie. Weibull et al. geven in hun prospectieve gerandomiseerde onderzoek ondersteuning aan deze behandelingsvoorkeur, maar er is behoefte aan grotere en bevestigende vergelijkende onderzoeken.¹

Opmerkelijk is echter dat Postma en Thien het plaatsen van een endovasculaire stent als behandelingswijze voor atherosclerotische stenosen volledig onvermeld laten. Onlangs rapporteerden wij over onze eerste ervaringen met deze nieuwe techniek bij zogenaamde ostiumstenose, die veel voorkomt bij oudere patiënten met atherosclerose.² Dit type vernauwing, dat wordt veroorzaakt door atherosclerotische plaques van de aortawand zelf die over de inmonding van de nierarterie hangen, reageert niet of slechts tijdelijk op PTRA. De gerapporteerde percentages blijvende doorgankelijkheid zijn wisselend, maar in het algemeen slecht (recidiefpercentages tot 80). In ons onderzoek van 24 hypertensiepatiënten met zo'n stenose werden met stentplaatsing een 100% initieel succes en een doorgankelijkheidspercentage van boven de 80 na 6 maanden bereikt op basis van angiografische controle. Ook anderen meldden soortgelijke hoopvolle resultaten.^{3,4} Wij vonden dat bij tweederde van de patiënten de bloeddruk beter behandelbaar werd na stentplaatsing. De nierfunctie (gemeten aan het serumcreatinine en gedefinieerd als verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor de ingreep van meer of minder dan 20%) verbeterde bij 33% van de patiënten en bleef stabiel bij ruim de helft (58%). Inmiddels wordt er in het Academisch Ziekenhuis Utrecht een prospectief gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd